급성 운동축삭성 신경병증

대구효성가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

이 동 국

Acute Motor Axonal Neuropathy

Dong-Kuck Lee, M.D.

Department of Neurology, School of Medicine, Catholic University of Taegu-Hyosung

- Abstract -

From among the group of patients diagnosed clinically to have Guillain-Barré syndrome(GBS), subgroups with pure motor involvement have been identified. Some of such patients appear to have an axonal neuropathy by eletrophysiology. Such cases have been termed acute motor axonal neuropathy(AMAN). Many of these patients are found clinically to have normal sensation and to have electrodiagnostic patterns consistent with selective degeneration of motor axons. A serological survey showed some of individuals with AMAN had evidence of antecedent Campylobacter jejuni(CJ) infection. And AMAN has an association with the presence of anti-ganglioside antibodies.

This article reviewed briefly the AMAN and their relationship to CJ infection and anti-ganglioside antibodies.

Key Words : GBS, AMAN, CJ, Anti-ganglioside antibodies

서 론

급성 말초신경계병이 소아와 청소년에게 마비를 일으키는 일은 드물다. 백신이 도입되기 전에는 소아마비가 소아와 청소년기마비의 가장 흔한 원인이었으나 최근에는 길랑-바레증후군(Guillain-Barré syndrome, GBS)이 급성 마비의 주된 원인이다. 북미와 유럽에선 소아기의 GBS가 산발성이고 드물게 생기나 북부중국에선 매년 6~10월 사이에 시골에 사는 소아와 청소년에서 GBS가 유행한다[1]. 매년 북부중국에서 발생한 급성 이완성 마비는 1993년 급성 운동축삭성 신경병증(acute motor axonal neuropathy, AMAN)이라고 명명되었다[2]. 처음에는 북부중국에서만 이런 병이 생기는 줄 알고 중국마비증후군이라고 불리어졌으나 이미 멕시코와[3,4] 스페인[5]에서 이런 병이 보고되었고 그후 방골라데시[6], 인도[7], 일본[8] 및 아르헨티나[9] 등에서도 이런 경우가 보고되었으며 북부중국과 위도가 비슷한 한국[10]에서도 여름철에 소아 GBS가 제일 흔히 발생한다는 사실이 밝혀졌다.

우리나라와 가까운 북부중국과 일본에서 AMAN이 흔히 생기므로 우리나라에서도 AMAN이 흔히 생길 수 있을 것으로 생각되어 이 논문에서는 GBS와 AMAN과의 관계에 대해 살펴보고 또한 그 병인으로 추정되고 있는 CJ감염과 항갱글리오시드(ganglioside, G) 항체와의 관계에 대해 정리해 보았다.

교신저자 : 이 동 국
대구광역시 남구 대명4동 3056-6번지
대구효성가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실
TEL) 053-650-4267, FAX) 053-654-9786, E-mail) dklee@cuth.cataegu.ac.kr

본 론

1. 역사

Ramos-Alvarez 등[3,4]이 멕시코 소아에서 생긴 급성 이완성 마비를 보고한 이래 Valenciano 등[5]도 스페인에서 주로 여름철에 소아에서 발생한 이완성 사지마비를 보고하였다. 그후 McKhann 등[1]은 매년 북부중국의 시골에 사는 소아에서 잘 생기는 GBS 비슷한 병의 임상적 양상을 조사한 결과 독특한 역학적, 임상적 및 신경생리학적 특징을 가진 이병은 GBS나 소아마비와는 다른 병으로 신경생리학적 소견으로 보아 원위운동신경말단이나 전각세포에 병변이 있을 것으로 추정된다고 했다.

한편 Austin 등[6]은 중국마비증후군과 비슷한 증상과 전기생리학적 소견을 가진 2.5세된 방골라데시 소아의 경우를 보고하면서 중국 이외에서도 이런 병이 발생하므로 중국마비증후군보다는 아시아마비증후근이라고 해야할 것이라고 했다. Wadia[7]와 Yuki 등[8]도 각각 인도와 일본에서 발생한 중국마비증후군과 비슷한 급성 마비증후군을 보고했다.

McKhann 등[2]은 북부중국에서 매년 여름철에 시골에 사는 소아와 청장년층에서 발생하며 생리학적이나 병리학적으로 GBS와 다르나 예후는 좋은 급성 이완성 마비를 AMAN이라고 명명하였다. Griffin 등[11]은 북부중국에서 발생한 GBS에서 병리소견을 조사한 결과 급성 운동감각축삭성 신경병증(acute motor sensory axonal neuropathy, AMSAN) 형태도 있다고 했다.

한편 Visser 등[12]도 네덜란드에서 발생한 147명의 GBS에서 조사결과 27명이 급성 운동신경병증형태라고 했고 Phillips 등[13]도 미국에서 16세 소년에서 발생한 AMAN을 보고했다.

Jacobs 등[14]은 AMAN은 전세계적으로 발견되며 GBS의 10~20%를 차지한다고 했고 Paradiso 등[9]은 61명의 아르헨티나 소아에서 발생한 GBS 중 18명이 AMAN이라고 했다.

2. 분류(Fig. 1)[41]

3. 발병기전

1) CJ 감염

Rhodes와 Tattersfield[17]가 위장병후 생긴 GBS환자의 대변에서 CJ균을 배양하고 혈청에서 CJ균에 대한 항체가 증가된 사실을 밝힌 이래 CJ감염은 GBS의 병인에 깊이 관여한다고 알려지게 되었다. 그후 Gruenewald 등[16]은 GBS에서 CJ의 혈청양성률은 18%라고 하면서 Campylobacter장염은 GBS의 중요한 전구병이라고 했고 Fujimoto와 Amako[7]는 CJ감염으로 인해 Po와 P2 단백에 대한 항체가 생겨 GBS를 일으킨다고 했다. Yuki 등[18]은 Campylobacter 감염후 급성 다발성 신경병증이 생긴 5명에서 조사결과 모두 1gG 항- GM1 항체와 연관된 축삭병증이 생겨 순수운동기능장애가 생겼으며 이병은 특히 HLA-B35항원과 연관이 깊다고 했다.

한편 Blaser 등[19]은 중국마비증후군 환자의 혈청에서는 CJ에 대한 1gA, IgG 및 IgM 양성률이 정상인에 비해 모두 유의하게 높다는 사실을 보고하면서 CJ감염이 중국마비증후군의 병리기전에 중요한 역할을 할 것이라고 했고 Kuroki 등[20]은 GBS환자의 대변배양결과 30%에서 CJ가 분리되었고 정상인에서는 1.2%에서 CJ가 분리되었다고 하면서 GBS환자에서 분리된 CJ의 대부분은 Penner혈청군 19에 속하며 표면에 β-N-acetyl-

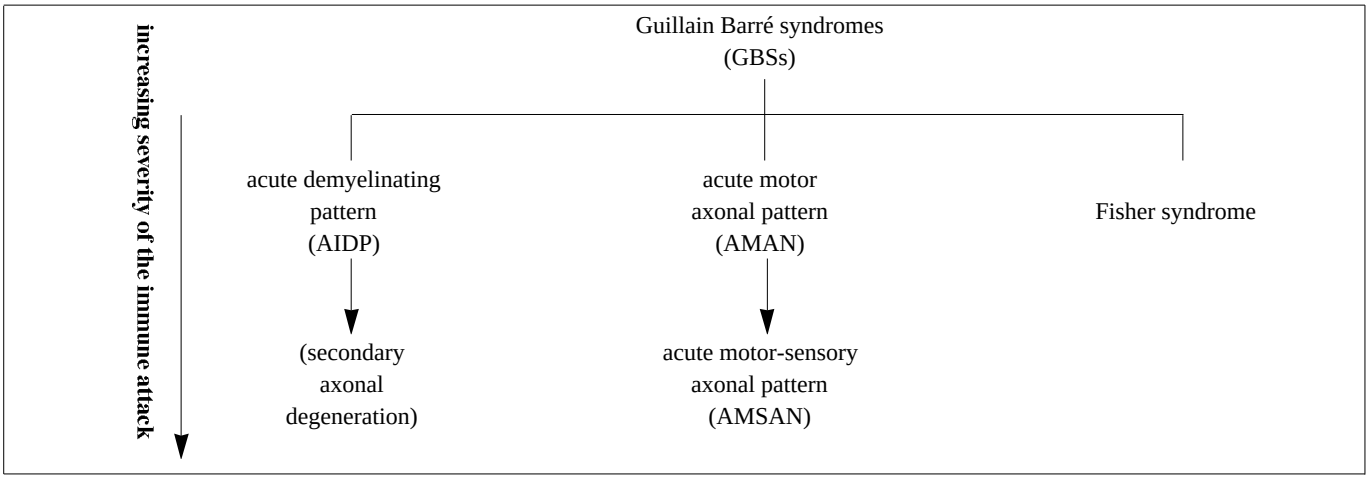

Figure 1. Proposed interrelationships among the forms of Guillain-Barré syndromes.
AIDP : acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

glucosamine 성분을 가지고 있다고 했다. Mishu 등[21]은 GBS환자의 36%에서 CJ감염의 혈청학적 증거를 가지므로 CJ가 GBS환자의 발병에 중요한 역할을 할 것이라고 했다.

Yuki[22]는 축삭형 GBS의 병리기전으로 첫째, 세균감염은 세균과 운동신경축삭에 동시에 작용하는 항체를 대량생산하게 함으로써 축삭형 GBS를 만들고 둘째, 항신경항체가 운동신경말단에 부착되어 운동신경원의 흥분을 억제하여 근쇠약을 일으키며 셋째, 항신경항체의 부착이나 운동신경원의 기능장애는 운동축삭이 말단부부터 변성이 되게 하고 넷째, 심한 경우에는 심각한 축삭소실과 운동신경원의 중추염색질용해(chromatolysis)를 일으켜 축삭형 GBS를 일으킨다고 했다.

한편 Rees 등[23]은 GBS의 26%에서 최근 CJ감염이 있었으며 CJ감염이 있는 경우에는 운동증후군만 있는 경우가 많고 축삭변성이 생겨 회복이 늦으며 심한 장애가 남는 경우가 더 많다고 했다. 그러나 Enders 등[24]은 GBS에서 CJ감염이 선행되어도 반드시 예후가 나쁜 것은 아니라고 했다. Visser 등[12]은 급성 운동신경병증에서는 설사빈도가 일반적인 GBS의 10~20%에 비해 41%로 높고 최근 CJ감염도 67%에서 있다고 했다. Rees 등[25]은 GBS에서 CJ감염이 있으면서 항-GM1 양성인 경우는 음성인 경우보다 축삭변성이 많아 1년이 지나도 장애가 더 많이 남는다고 하면서 CJ감염이 항-GM1보다 예후판정에 더 중요하다고 했다.

2) 항갱글리오시드 항체

Ilyas 등[26]이 GBS환자의 일부에서 G에 대한 항체가 높다는 사실을 보고한 이래 항-G항체는 GBS의 병인에 중요한 역할을 할 것으로 추정되었다. Latov 등[27]은 요추신경근병증에서 G주사치료시 GBS가 생긴 경우를 보고했으며 Van den Berg 등[28]은 GBS에서 항-GM1항체가 있으면 예후가 나쁘다고 했다.

한편 Santoro 등[29]은 쥐의 좌골신경에 항-GM1항체를 보체와 같이 주사한 결과 전도차단과 일시분산(temporal dispersion)이 생기며 란비에결절에 면역글로불린이 침착된 것을 확인하였다. Nobile-Oragio 등[30]은 GBS환자의 21%에서 항-GM1항체치가 아주 높게 나타난다고 했으며 Yuki 등[31]은 GBS에서 IgG 항-GD1a 항체의 증가는 나쁜 예후를 나타낸다고 했다. 또한 Yuki 등[32]은 GM1 G와 PEN 19 CJ의 lipopolysaecharide사이에는 molecular mimicry가 있으므로 CJ감염시 GBS가 생긴다고 했다(Fig. 2).

그러나 Vriesendrop 등[33]은 GM1과 GD1b 항체를 가진 GBS환자가 좋은 회복을 보였다고 하면서 GM1이나 GD1b항체가 심한 축삭손상을 일으키지는 않는다고 했고 Erders 등[24]도 G에 대한 항체가 나쁜 예후를 나타내지는 않는다고 했다. Ho 등[34]은 북부중국에서 발생한 GBS 환자에서 IgG 항-GM1항체의 양성이 42%로 대조군의 6%보다 더 높다고 했다. Takigawa 등[35]은 동물실험상 항-GM1항체는 K^+전류를 증가시킴으로 결절주변부에 탈수초를 일으키고 또한 보체의 존재하에 Na^+전류를 감소시키고 막누출을 증가시켜 축삭막에 비가역적인 손상을 일으킨다고 했다.

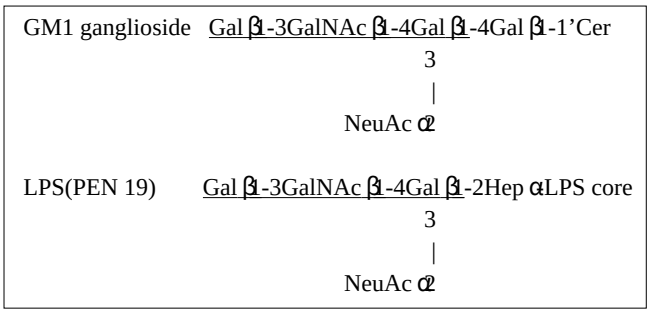

Figure 2. *Molecular mimicry between GM1 ganglioside and the LPS of Campylobacter jejuni(PEN 19). The same terminal tetrasaccharide(underline) occupies the nonreducing end of GM1 ganglioside and the LPS(PEN 19)[32].*

한편 Oomes 등[36]은 GBS의 혈청에서 얻은 항-GM1 항체는 Campylobacter 세균의 특정한 epitope에 부착되는 것으로보아 molecular mimicry가 GBS의 병리기전에 중요할 것이라고 했고 Illa 등[37]은 G를 주사하면 운동신경말단부에 대한 IgG 항-G항체가 생겨 급성 축삭형 GBS가 생긴다고 했다. Lugaresi 등[38]은 Campylobacter 장염후 IgG와 IgA 항-GD1a항체가 높은 AMAN형태를 보고하면서 GD1a는 axolemma, 란비에결절과 신경말단에 노출되어 있으므로 항-GD1a항체는 축삭변성을 일으킨다고 했다. 또한 GD1a는 운동과 감각섬유에서 그 내부구조가 각각 다르므로 운동신경만 선택적으로 침범한다고 했다.

Kuwabana 등[39]은 IgG 항-GM1항체가 있는 군의 일부에서는 항체가 없는 군보다 예후가 나빴으나 일부에서는 항체가 없는 군보다는 더 빠른 회복을 보이는 경우도 있으므로 IgG 항-GM1항체가 항상 나쁜 예후를 나타내는 것은 아니라고 했고 Ho 등[40]은 AMAN에서는 axolemma와 란비에결절이 면역공격을 받고 AlDP에서는 슈반세포가 공격받는다고 하면서 IgG 항-GD1a항체가 AMAN의 병리기전에 중요한 역할을 할 것이라고 했다.

4. 병리소견

GBS와 AMAN은 병리소견상 큰 차이가 있다. 탈수초성 GBS에는 대식세포와 연관된 탈수초가 보이며 혈관주변에 다양한 정도의 임파구 침윤이 있고 감각, 운동신경근 및 말초신경의 침범이 흔하다. 그러나 AMAN에서는 선택적으로 운동축삭에 비염증성 축삭변성이 생기

는 것이 주된 소견으로 탈수초소견은 없으며 전근과 운동섬유에 왈러변성이 있다. 특히 변성은 전근이 시작되는 부분에서 수백㎛내에서 시작된다. 척수의 전각세포에서도 심한 염색질용해가 있고 운동신경원은 붓고 둥근 모양이며 Nissl 물질의 중추분산과 핵이 한쪽으로 치우친 소견이 보이나 후주(posterior column)는 정상이다[2]. 그러나 AMAN에서는 순수하게 축삭손상만 있는 것이 아니고 결절주변부에 경도의 탈수초도 있으며 가끔은 결절사이에서 탈수초가 발견되기도 한다[11].

Griffin 등[41]은 임상적으로 심한 운동-감각성 GBS환자를 부검한 결과 주로 운동 및 감각신경섬유의 축삭에 병변이 있다고 하면서 AMSAN은 축삭에 대한 제일 심한 손상의 결과로 생긴다고 했다. Hefer-Macko 등[42]은 AMAN으로 사망한 7명을 immunocytochemistry로 조사한 결과 IgG와 보체의 활성산물인 C3d가 운동섬유의 axolemna에 부착된 것은 확인하였으며 특히 가장 흔히 침범되는 부위는 결절 axolemma라고 했다. 그러나 더 심한 경우에는 IgG와 C3d가 수초화된 결절사이의 축삭주위나 운동축삭의 외표면에서도 발견된다고 했다. 그 결과 AMAN은 항체와 보체가 운동섬유의 axolemma를 침범한 결과 생기는 병이라고 했다.

Ho 등[43]은 CJ감염후 생긴 AMAN에서 운동점 생검결과 탈신경된 신경근접합부와 근육내신경의 섬유숫자가 감소된 사실을 확인한 후 AMAN은 운동신경말단과 근육내 축삭의 변성때문에 마비가 오고 또한 항-GM1항체가 란비에결절에 붙어 전도차단이 생겨 발생되는 병이므로 이런 병리기전 때문에 빠른 회복을 보일 수 있다고 했다.

Sobue 등[44]은 일본에서 발생한 15명의 GBS에서 부검결과 5명에서는 축삭병리소견이 주로 보였고 7명에는 분절성 탈수초소견이 주로 있었다고 하면서 일본에서 부검으로 확인된 축삭침범은 북부중국보다는 그빈도가 적으나 백인에서보다는 더 흔하다고 했다.

한편 Massaro 등[45]은 AMSAN형태의 GBS에서 신경생검결과 초기에 심한 탈수초가 있으면서 이차적으로 축삭손상이 있는 경우에도 임상적 및 전기진단소견만으로는 축삭형과 탈수초형 GBS를 감별하기가 어렵다고 했다.

5. 임상적 양상

AMAN은 탈수초성 GBS와 임상적으로 구별되는 것이 아니고 전기진단학적으로 구별된다. 북부중국에서는 매년 임상적으로 GBS라고 생각되는 급성 이완성 마비가 지난 20년 이상 알려져 왔다. 이병은 주로 시골에 사는 소아와 청소년에서 여름철에 잘 생기는 것으로 나타났다. 급성 이완성 마비가 생긴 90명의 환자 중 88명이 탈수초성 GBS와 같은 임상적 및 뇌척수액 소견을 보였으나 전기생리학 및 병리학적 측면에서는 GBS와 차이가 있었다. 남자가 약간 더 많았고 병력상 4%에서 최근에 예방접종을 받았다. 그리고 30%에서 마비되기전에 열이 있었고 20%에서 상기도 감염이 있었으며 10~12%에서 설사가 있었다. 진찰한 90명 중 88명에서 급성 발병이었고 하지쇠약부터 전신에 퍼지는데까지 평균 5.9일 걸렸다. 물론 5세 이하의 소아에서는 그 이상 연령보다 더 빠른 진행을 보였다. 진행양상은 모두 대칭적인 이완성 상행성 마비와 건반사소실로 상동적(stereotypical)이었고 가끔 연하장애, 쉰 목소리, 안면쇠약과 언어장애를 동반했다. 가장 심한 경우에는 사지마비와 호흡마비가 생겼다. 북경소아병원에서 조사된 AMAN환자의 평균연령을 4.5세였고 중국의 Hebei대학병원에서는 평균 19세로 나타났으며 환자의 50%가 15세 이하였고 33%가 7세 이하였다[1,2].

Ho 등[34]은 북부중국에서 GBS로 진단된 129명에서 조사한 결과 65%에서 AMAN형태이고 24%가 AIDP형태라고 하면서 AMAN형태의 76%에서 CJ에 대한 혈청검사가 양성이었고 AIDP에선 42%에서 양성인 것으로 보아 CJ가 특히 AMAN에서 중요한 역할을 할 것이라고 했다.

Visser 등[12]은 네덜란드에서 발생한 147명의 GBS 중 27명(18%)에서 급성 운동신경병증형태라고 하면서 이들의 임상적 특징은 일반적인 GBS에 비해 쇠약이 더 빨리 시작되고, 더 빨리 진행되며, 초기에는 주로 원위쇠약을 보이고, 뇌신경은 보존되며, 더 자주 CJ에 의한 위장병이 선행되며 항-GM1항체치는 더 높다고 했다. 이 환자들의 경우는 급성 발병이고 대칭적 이완성 쇠약이 생기는 점에서 중국에서 발생하는 AMAN과 비슷하나 AMAN은 계절적으로 생기고 시골에 사는 소아와 청소년에서 생긴다는 점이 달랐다. 그러나 축삭변성을 나타내는 전기생리학적 소견은 서로 비슷하였다.

Ho 등[46]은 북부중국에서 AMAN으로 진단된 32명과 AIDP로 진단된 8명에서 회복속도가 서로 비슷하다는 것을 발견하였다. 그결과 AMAN에서 빠른 회복을 보이는 것은 운동신경의 란비에결절에 빠르게 회복되는 면역매개변화가 생기거나 근육내 운동신경말단에 변성과 재생이 생기기 때문이라고 했다.

Wu 등[47]은 급성 이완성 마비로 북경소아병원에 입원한 29명의 소아에서 조사한 결과 20명에서 AMAN 형태였고 7명에서 AIDP형태라고 했고 Kuwabara 등[48]은 GBS중 AMAN, 항-GM1항체가 있는 경우와 가벼운 근쇠약이 있는 경우에서 가끔 운동신경원의 흥분성이 증가되어 건반사가 증가된 경우도 있다고 했다.

Paradiso 등[9]은 소아에서 생긴 18명의 AMAN을 43명의 AIDP와 비교한 결과 AMAN환자의 90%가 위생상태가 나쁘거나 수도가 없는 교외나 시골에 살고 있었고, 여름과 겨울철에 많이 발생했으며 환자의 연령이 더

Table 1. *Classification criteria*[46]

1. AIDP
   At least one of the following is present in two or more nerves during the first 3 weeks of illness:
   (a) Conduction velocity ＜95% of the lower limit of normal(LLN) if the amplitude is ＞50% of the LLN : ＜85% of LLN if the CMAP is ＜50% of the LLN.
   (b) Distal latency ＞110% of the upper limit of normal(ULN) if the CMAP is normal ; ＞120% of the ULN if the CMAP is less than the LLN.
   (c) Evidence of unequivocal temporal dispersion.
   (d) F-response latency ＞120% of ULN.
2. AMAN
   (a) No evidence of demyelination as defined above.
   (b) CMAP is ＜80% of the LLN.
3. Inexcitable
   (a) Initial nerve conduction studies reveal absent evoked motor responses in two or more nerves.

어리고 더 급성으로 진행되며 장애가 더 심하고 더 자주 인공호흡기를 필요로 했으며 뇌척수액 단백은 더 적었고 더 늦게 회복되면서 6개월~1년지나도 예후가 더 나빴다고 했다.

6. 검사실 소견

발병 1주내에 실시한 뇌척수액검사는 세포와 단백이 모두 정상이었으나 발병 2~3주 후에 실시한 뇌척수액 검사상 세포는 없으나 단백농도가 증가된다.

신경전도검사상 운동신경의 원위잠복기나 신경전도속도는 정상이나 복합근육활동전위의 진폭은 감소된다. 그러나 감각신경활동전위와 F파는 정상이다(Table 1). 또한 AMAN환자의 1/2에서 근전도 검사상 탈신경활동을 보인다[35].

Paradiso 등[9]은 5세 이하에서 생긴 AIDP에선 운동과 감각신경전도속도가 전반적으로 심하게 늦어진 소견을 보이고 6세 이상에서는 전도차단같은 다초점성 소견을 보이나 AMAN에서는 감각신경전도는 정상이나 복합근육활동전위의 진폭은 심하게 감소되고 근전도검사상 초기에 탈신경소견을 보이나 운동신경전도속도는 거의 정상인 비교적 일정한 소견을 보인다고 했다.

AMAN의 많은 경우에선 혈청 CJ항체가 증가되어있고 특히 발병초기에 검사한 경우 더 증가되어있다[2,34]. 또한 AMAN에선 항-GM1 및 GD1a항체같은 항-G항체가 증가되어 있는 경우가 있다.

7. 치료 및 예후

대부분의 AMAN은 전형적인 GBS보단 예후가 못하지만 중국에서 발생한 AMAN의 예후는 GBS와 비슷하다. 회복은 가끔 수주내에 시작하나 나이가 든 환자들이 어린이보다 더 느린 회복을 보였다. 근쇠약이 있어도 심부건반사가 회복되기도 한다. 발병후 1년 이상 추적한 25명에서 조사한 결과 모두 보행은 가능했으나 17명에서 원위쇠약과 손발에 경도의 위축을 보였다[2]. 1960년~1970년에는 사망률이 30%였으나 최근에는 5% 이하이다[49].

Visser 등[12]은 27명의 급성 운동신경병증중 intravenous immunoglobulin(IVIG)으로 치료한 16명에서는 13%에서 6개월이 지나면 부축해야 보행이 가능했으나 혈장교환으로 치료한 11명에서는 55% 이상에서 이런 경과를 보였다. 또한 통계적으로 유의한 차이는 없었지만 부축없이 보행이 가능하게 되기까지의 평균시간도 IVIG치료군에서 더 짧았다. 한편 CJ양성인 급성 운동신경병증중 혈장교환으로 치료한 6명에서는 아무도 부축없이는 보행이 불가능했으나 IVIG로 치료한 10명에선 평균 55일지나선 모두 보행이 가능했다고 했다.

한편 Paradiso 등[9]은 혈장교환과 IVIG가 AMAN의 치료에 쓰이나 심한 AMAN에서는 IVIG치료도 효과가 없다고 했다.

결 론

과거에 GBS는 AIDP라고해서 대개 예후가 좋은 것으로 생각되었고 실제로도 그러하였으나 최근에는 축삭형 GBS가 계속 보고됨으로써 예후가 나쁜 경우도 자주 있다는 사실이 재확인되었다. 특히 북부중국에서 흔히 생기는 AMAN은 특이한 경우로서 축삭병이면서도 예후가 AIDP와 비슷하였다. 처음에는 AMAN이 북부중국에만 국한된 것으로 생각되었으나 지금은 전세계적으로 보고되고있고 그의미도 점차 확대해석되고 있다. 북부중국과 일본에서도 자주 보고가 되고 연구도 많이 되고있으므로 우리나라에서도 틀림없이 AMAN형태가 자주 있는 것으로 생각되므로 우리 모두 이런 형태의 GBS에 대해 더 많은 관심을 기울여야겠다고 생각된다.

GBS의 병인에 CJ감염과 항-G항체가 주요한 역할을 하는 것으로 밝혀져 있으며 특히 CJ감염과 항-G항체가 예후와 연관된 점에 대해서 지금도 계속 연구가 되고 있다.

그러나 CJ감염은 흔하나 왜 GBS는 드물게 생기는지, CJ감염에 대한 개인감수성에 차이가 있는지, AMAN은 축삭병이면서도 왜 회복이 빨리되는지, 북부 중국의 AMAN은 AIDP와 비슷한 회복을 보이는 것으로 보아 타지역이 AMAN과는 다른 형태인지, 항-GM1 항체를 동물에 주입하면 탈수초소견이 생기는데 왜 축삭형 GBS에서 이 항체가 흔히 증가되는지, CJ감염이나 항-GM1항체가 증가된 경우는 예후가 나쁜 경우가 많은데 AMAN에서 CJ감염이나 항-GM1항체가 증가된 사실은 어떻게 설명해야 될는지 등에 관해선 아직도 자세히 모르기 때문에 앞으로도 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. McKhann GM, Cornblath DR, Li CY, et al. Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in northern China. *Lancet* 1991;338:593-597.
2. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993;33:333-342.
3. Ramos-Alvarez M. Vaccines against viral and rickettsial disease of man. In: *Scientific publication* No. 147. Washington, DC : Pan American Health Organization. 1967:235-239.
4. Ramos-Alvarez M, Bessudo L, Sabin A. Paralytic syndromes associated with noninflammatory cytoplasmic or nuclear neuronopathy ; acute paralytic disease in Mexican children, neuropathologically distinguishable from Landry-Guillain-Barré syndrome. *JAMA* 1969;207:1481-1492.
5. Valenciano L, Perez Gallardo F, Nájera E, et al. Outbreak of paralytic illness of unknown etiology in Albecete, Spain. *Am J Epidemiol* 1971;94:450-456.
6. Austin N, Toor K, Hardman M, Merton WL, Kennedy CR. Chinese paralytic syndrome. *Lancet* 1992;339:177.
7. Wadia RS. Acute paralytic disease. *Lancet* 1992;339:993.
8. Yuki N, Yoshino H, Miyatake T. Acute paralytic disease in Japan. *Lancet* 1993;341:831.
9. Paradiso G, Tripali J, Galicchino S. Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic findings in childhood Gullain-Barré syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol* 1999;46:701-707.
10. Coe CJ. Guillain - Barré syndrome in Korean children. *Yonsei Med J* 1989;30:81-87.
11. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: the spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain* 1995;118:577-595.
12. Visser LH, Van der Mech FGA, Van Doorn PA, et al. Guillain-Barré syndrome without sensory loss(acute motor neuropathy): a subgroup with specific clinical, electrodiagnostic and laboratory features. *Brain* 1995;118:841-847.
13. Phillips JP, Kincaid JC, Garg BP. Acute motor axonal neuropathy in childhood: clinical and MRI findings. *Pediatr Neurol* 1997;16:152-155.
14. Jacobs BC, Van Doorn PA, Schmitz PIM, et al. Campylobacter jejuni infections and anti-GM antibodies in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1996;40:181-187.
15. Rhodes KM, Tattersfield AE. Guillain-Barré syndrome associated with Campylobacter infection. *Br Med J* 1982;285:173-174.
16. Gruenewald R, Ropper AH, Lior H, Chan J, Lee R, Molinaro VS. Serologic evidence of Campylobacter jejuni/coli enteritis in patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1999; 48:1080-1082.
17. Fujimoto S, Amako K. Guillain-Barré syndrome and Campylobacter jejuni infection. *Lancet* 1990;335:1350.
18. Yuki N, Sato S, Itoh T, Miyatake T. HLA-B35 and acute axonal polyneuropathy following Campylobacter infection. *Neurology* 1991;41:1561-1563.
19. Blaser MJ, Olivares A, Taylor DN, Cornblath DR, McKhann GM. Campylobacter serology in patients with Chinese paralytic syndrome. *Lancet* 1991;338:308.
20. Kuroki S, Saida K, Nukina M, et al. Campylobacter jejuni strains from patients with Guillain-Barré syndrome belong mostly to Penner serogroup 19 and contain βN acetylglucosamine residues. *Ann Neurol* 1993;33:243-247.
21. Mishu B, Ilyas AA, Koski CL, et al. Serologic evidence of previous Campylobacter jejuni infection in patients with the Guillain-Barré syndrome. *Ann Int Med* 1993;118:947-953.
22. Yuki N. Pathogenesis of axonal Guillain-Barré syndrome ; hypothesis. *Muscle Nerve* 1994;17:680-682.
23. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RAC. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1995;333:1374-1379.
24. Enders U, Karch H, Toyka KV, et al. The spectrum of immune response to Campylobacter jejuni and glycoconjugates in Guillain-Barré syndrome and in other neuroimmunological disorders. *Ann Neurol* 1993;34:136-144.
25. Rees JH, Gregson NA, Hughes RAC. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome and their relationship to Campylobacter jejuni infection. *Ann Neurol* 1995;38:809-816.
26. Ilyas AA, Willison HJ, Quarles RH, et al. Serum antibodies to gangliosides in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1988; 23:440-447.
27. Latov N, Koski CL, Walicke PA. Guillain-Barré syndrome and parenteral gangliosides. *Lancet* 1991;338:757.
28. Van den Berg LH, Marrink J, de Jager AEJ, et al. Anti-GM1 antibodies in patients with Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psy* 1992;55:8-11.
29. Santoro M, Uncini A, Corbo M, et al. Experimental conduction block induced by serum from a patient with anti-GM1 antibodies. *Ann Neurol* 1992;31:385-390.
30. Nobile-Orazio E, Carpo M, Meucci N, et al. Guillain-Barré syndrome associated with high titers of anti-GM1 antibodies. *J Neurol Sci* 1992;109:200-206.
31. Yuki N, Yoshino H, Sato S, Shinozawa K, Miyatake T. Severe acute axonal form of Guillain-Barré syndrome associated with

IgG anti-GD1a antibodies. *Muscle Nerve* 1992;15:899-903.
32. Yuki N, Taki K, Inagaki F, et al. A bacterium lipopolysaccharide that elicits Guillain-Barré syndrome has a GM1 ganglioside-like structure. *J Exp Med* 1993;178:1771-1775.
33. Vriesendorp FJ, Mishu B, Blaser MJ, Koski CL. Serum antibodies to GM1, GD1b, peripheral nerve myelin, and Campylobacter jejuni in patients with Guillain-Barré syndrome and controls : correlation and prognosis. *Ann Neurol* 1993;34:130-135.
34. Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: relationship to Campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995;118:597-605.
35. Takigawa T, Yasuda H, Kikkawa R, Shigeta Y, Saida T, Katasato H. Antibodies against GM1 ganglioside affect K^+ and Na^+ currents in isolated rat myelinated nerve fibers. *Ann Neurol* 1995;37:436-442.
36. Oomes PG, Jacobs BC, Hazenberg MPH, Bánffer JR, Van der Meché FGA. Anti-GM1 IgG antibodies and Campylobacter bacteria in Guillain-Barré syndrome; evidence of molecular mimicry. *Ann Neurol* 1995;38:170-175.
37. Illa I, Ortiz N, Gallard E, Juarez C, Grau JM, Dalakas MC. Acute axonal Guillain-Barré syndrome with IgG antibodies against most axons following parenteral gangliosides. *Ann Neurol* 1995;38:218-224.
38. Lugaresi A, Ragno M, Torrieri F, Guglielmo G, Fermani P, Uncini A. Acute motor axonal neuropathy with high titer IgG and IgA anti-GD1a antibodies following Campylobacter enteritis. *J Neurol Sci* 1997;147:193-200.
39. Kuwabara S, Asahina M, Koga M, Mori M, Yuki N, Hattori T. Two patterns of clinical recovery in Guillain-Barré syndrome with IgG anti-GM1 antibody. *Neurology* 1998;51:1656-1660.
40. Ho TW, Willison HJ, Nachamkin I, et al. Anti-GD1a antibody is associated with axonal but not demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1999;45:168-173.
41. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1996;39:17-28.
42. Hofer-Macko C, Hsieh ST, Li CY, et al. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Ann Neurol* 1996;40:635-644.
43. Ho TW, Hsieh ST, Nachamkin I, et al. Motor nerve terminal degeneration provides a potential mechanism for rapid recovery in acute motor axonal neuropathy after Campylobacter infection. *Neurology* 1997;48:717-724.
44. Sobue G, Li M. Terao S, et al. Axonal pathology in Japanese Guillain-Barré syndrome: a study of 15 autopsied cases. *Neurology* 1997;48:1694-1700.
45. Massaro ME, Rodriguez EC, Pociecha J, et al. Nerve biopsy in children with severe Guillain-Barré syndrome and inexcitable motor nerves. *Neurology* 1998;51:394-398.
46. Ho TW, Li CY, Cornblath DR, et al. Patterns of recovery in the Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1997;48:695-700.
47. Wu HS, Liu Tc, L ZL, et al. A prospective clinical and electrophysiologic survey of acute flaccid paralysis in Chinese children. *Neurology* 1997;49:1723-1725.
48. Kuwabara S, Ogawara K, Koga M, Mori M, Hattori T, Yuki N. Hyperreflexia in Guillain-Barré syndrome: relationship with acute motor axonal neuropathy and anti-GM1 antibody. *J Neurol Neurosurg Psy* 1999;67:180-184.
49. Wu HS, Yei QF, Liu TC, Zhang WC. The treatment of acute polyradiculoneuritis with respiratory paralysis. *Brain Dev* 1988;10:147-149.